

Resynchronizačná liečba srdcového zlyhávania – stále veľa otáznikov

P. Murín, P. Mitro, G. Valočik, B. Stančák

Kardiologická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb, a.s., Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Branislav Stančák, CSc.

Súhrn: Potenciálny prínos resynchronizačnej liečby prejavujúci sa zlepšením kvality a dĺžky života u pacientov so srdcovým zlyháváním v súčasnosti nie je možné dosiahnuť u všetkých pacientov. Výskyt 30 % non-responderov je dôvodom hľadania nových kritérií predikujúcich odpoveď na resynchronizačnú liečbu. Neprítomnosť mechanickej dyssynchronie, viability myokardu a adekvátnej pozície intrakardiálnej ľavokomorovej elektródy pravdepodobne limituje odpoveď na resynchronizačnú liečbu. Nezastupiteľnú úlohu pri výbere vhodných pacientov zohráva stále EKG.

Kľúčové slová: biventrikulárna kardiostimulácia – dyssynchronia – responder

Resynchronization therapy for heart failure – still many question marks

Summary: At present, the potential benefit of resynchronization therapy, i.e. an improved quality of life and prolonged survival in patients with heart failure, is not achieved in every patient. The 30% non-response has prompted a search for new criteria predicting patient response to resynchronization treatment. An absence of mechanical dyssynchrony, viability of the myocardium and an inadequate positioning of the intracardiac left ventricular lead probably limit the response to resynchronization therapy. ECG remains essential for the selection of suitable patients.

Key words: biventricular pacing – dyssynchrony – responder

Resynchronizačná liečba (cardiac resynchronization therapy – CRT) sa stala neoddeliteľnou súčasťou manažmentu pacientov v pokročilom štádiu chronického srdcového zlyhávania (SZ). CRT predstavuje nefarmakologickú liečbu SZ, ktorá redukuje ako morbiditu, tak aj mortalitu u týchto pacientov [1]. CRT je voľbou u pacientov s adekvátne vyžadenou farmakologickou liečbou chronického srdcového zlyhávania [2].

Synergická činnosť myokardu zabezpečuje optimálnu činnosť srdca. Týka sa to jednotlivých častí komôr (**intra-ventrikulárna synchronia**), vzájomnej súčinnosti pravej a ľavej komory (**inter-ventrikulárna synchronia**), aj zladenia činnosti predsiení a komôr (**atrio-ventrikulárna synchronia**). Predĺženie fyziologickej elektrickej aktivácie myokardu komôr (t. j. porucha elektrickej synchronie) sa na EKG prejaví **rozšírením QRS komplexu > 120 ms**. Najčastejšie takto rozšírený QRS komplex má morfológicky tvar blokády ľavého

Tawarovho ramienka (BLTR) [3], ku ktorej môže dôjsť:

- narušením subendokardiálne uloženého prevodového systému ĽK lebo
- štrukturálnymi zmenami myokardu ľavej komory (rôzny obsah nefunkčného fibrózneho tkaniva) [4].

Vznik dyssynchronie nepriaznivo ovplyvňuje srdcový výkon a tým ďalej prispieva k progresii srdcového postihnutia. Výskyt elektrickej dyssynchronie u pacientov s chronickým SZ je častý a je nezávislým prediktorom mortality. QRS > 120 ms sa vyskytuje približne u 1/3 pacientov so SZ [5].

Úprava dyssynchronie je cieľom CRT, ktorej prostriedkom je biventrikulárna kardiostimulácia. Resynchronizácia myokardu (a tým zlepšenie SZ) sa dosiahne vytvorením „elektrického bypassu“, čiže **arteficiálnou stimuláciou neskoro aktivovanej oblasti myokardu ľavej komory (ĽK)**. ĽK je pritom aktivovaná z 2 samostatných vlín: jedna vychádza z pravokomorovej elektródy,

druhá z uloženia stimulačnej ľavokomorovej elektródy [6]. Samotný výkon pozostáva z implantácie 2 stimulačných elektród do pravostranných oddielov srdca (pravá predsieň, pravá komora) a jednej elektródy na povrch ĽK. Ľavokomorová elektróda je zavedená epikardiálne buď transvenóznym prístupom do vetiev koronárneho sínusu, alebo chirurgicky (torakoskopiou, minitorakotomiou). Uvedené elektródy sú napojené na kardiostimulátor, ktorý sa nachádza subkutánne alebo submuskulárne v podklúčkovej oblasti.

Podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti je CRT indikovaná u symptomatických pacientov so SZ, ktorí napriek optimálnej farmakologickej liečbe spĺňajú nasledujúce kritériá [7]:

1. závažná systolická dysfunkcia (ejekčná frakcia – EF ≤ 35 %),
2. QRS ≥ 120 ms u pacientov vo funkčnej skupine NYHA III–IV, resp. QRS ≥ 150 ms vo funkčnej skupine NYHA II.

V poslednej aktualizácii odporúčaní na CRT [7] sa nevyžaduje echokardiografické meranie rozmeru ĽK, v porovnaní s predchádzajúcimi, kde 3. požadovaným kritériom bol enddiastolický rozmer ĽK > 55 mm.

Uvedené odporúčania posudzujú dyssynchroniu na základe rozšírenia QRS komplexu bez ohľadu na jeho morfológiu. Napriek tomu, najlepšie zlepšenie na CRT vykazujú pacienti s predimplantačnou morfológiou BLTR v porovnaní s pacientmi s blokádou pravého Tawarovho ramienka (BPTR), resp. inou nešpecifickou poruchou vnútrokomorového vedenia [8].

Tieto indikačné kritéria sa ale nejaví ako postačujúce, nakoľko pozitívna odpoveď na CRT sa opakovane dokumentovala len u 70 % týchto pacientov (responderov) [9].

Vzhľadom k vysokej prevalencii SZ, ekonomickej náročnosti liečby pomocou CRT, je výskyt takmer 30 % non-responderov znepokojujúci, a preto je potrebné hľadať iné indikačné parametre, ktoré by lepšie predikovali odpoveď na liečbu CRT.

Kto je responder?

Posudzovanie pozitívnej odpovede pacientov na CRT v jednotlivých klinických štúdiách nie je rovnaké. Často sa stretávame s rozporom, či sledovať klinické alebo echokardiografické parametre, resp. ich kombináciu. Medzi najčastejšie porovnávané ukazovatele klinického stavu pacienta patria: NYHA klasifikácia, 6-minútový test chôdzou, vrcholová spotreba O_2 pri záťaži, dotazníky kvality života. Multicentrická štúdia MUSTIC porovnávala zmenu klinického stavu pacientov s CRT pri zapnutej a vypnutej biventrikulárnej kardiostimulácii. Pri aktívnej biventrikulárnej stimulácii pacienti prešli o 22 % viac počas 6-minútového testu chôdzou, kvalita života sa zlepšila o 32 %, spotreba kyslíka na vrchole záťaže stúpila o 8 % [10]. Podobný dizajn štúdie na podklade porovnávania klinického stavu pacientov pri zapnutej a vypnutej CRT mali ran-

domizované štúdie MIRACLE a MIRACLE-ICD. Počas aktívnej biventrikulárnej kardiostimulácie pacienti v rôznych vekových skupinách vykazovali štatisticky významné zlepšenie v NYHA triede (-0,84 vo veku < 65 rokov, -0,78 vo veku 65–75 rokov, -0,78 vo veku > 75 rokov) [11].

Echokardiografické parametre posudzujúce odpoveď na CRT sa zameriavajú najmä na porovnávanie stupňa systolickej dysfunkcie ĽK (ejektčná frakcia) a miery remodelácie ĽK (end-systolický a end-diastolický rozmer a objem ĽK) pred a po implantácii CRT [12]. V štúdií MIRACLE pacienti po 6 mesiacoch od implantácie biventrikulárneho kardiostimulátora vykazovali nárast EF o 4,6 % [13].

Konsenzus, ktorý parameter je najlepším markerom adekvátnej odpovede na CRT, nie je definovaný. Bleeker et al u 144 pacientov poukázali na to, že 70 % pacientov po implantácii CRT vykazovalo klinické zlepšenie (hodnotené redukciami NYHA ≥ 1 triedu) v porovnaní s 56 %, ktorí mali echokardiografické známky reverznej remodelácie ĽK [14]. Reverzná remodelácia ĽK bola hodnotená redukciami systolického objemu o viac ako 15 %. Diskrepancia medzi týmito výsledkami nie je známa, ale predpokladá sa, že samotná implantácia kardiostimulátora prináša placebo efekt, zodpovedajúci za subjektívne klinické zlepšenie, ktoré nekoreluje s objektívnymi echokardiografickými známkami remodelácie ĽK. Podobne ani echokardiografické známky remodelácie myokardu nemusia znamenať lepší klinický stav pacienta. Existujú pacienti, ktorí sú „až príliš chorí“, a preto ich stav progreduje k smrti aj napriek komplexnému intenzívnemu manažmentu [15].

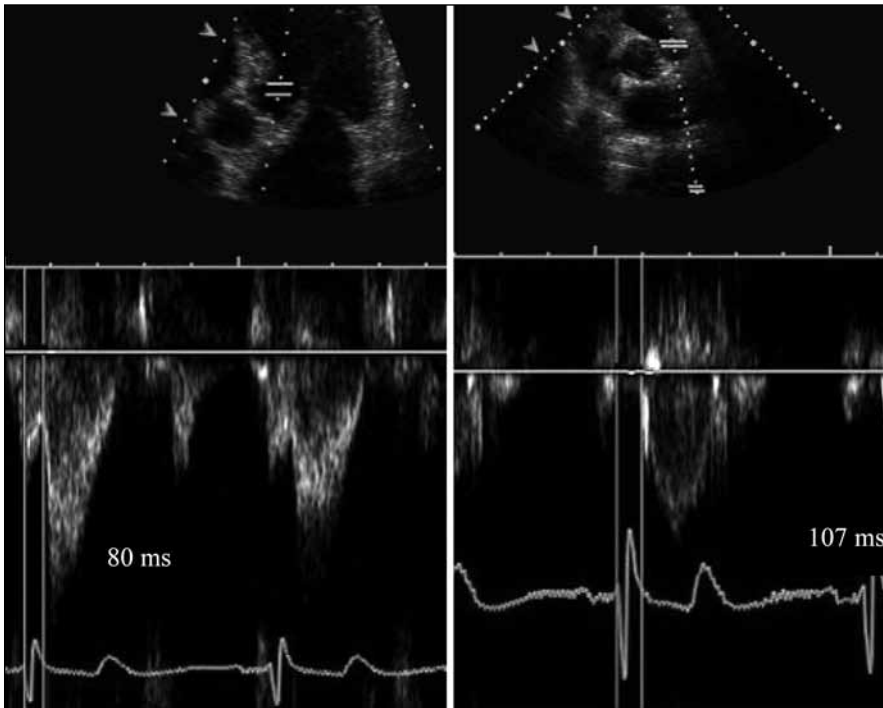
Aký význam má EKG pri výbere pacientov s CRT?

Rozšírenie QRS ≥ 120 ms na elektrokardiograme je v rámci platných indikačných kritérií na CRT jediný parameter odrážajúci myokardiálnu dyssynchroniu. Najlepšia odpoveď sa dosahuje

pri šírke QRS komplexu 150 ms [16]. Je však preukázané, že elektrická dyssynchronia nemusí korelovať s mechanickou dyssynchroniou a naopak. Ischémia myokardu poruchou regionálnej kontraktility často vytvára mechanickú dyssynchroniu bez narušeného elektrického vedenia, čo je jasným príkladom existencie elektromechanickej disociácie. V súčasnosti platí, že významná **mechanická inter- a intra-ventrikulárna dyssynchronia sú časté, a to bez ohľadu na šírku QRS komplexu** [17]. Kashani et al metaanalýzou publikovaných štúdií (2 063 pacientov) poukázali, že elektrická dyssynchronia sa ukazuje ako nedostatočne predikujúci faktor určujúcich responderov na CRT v 33 z 34 štúdií [3]. Zdôvodnením tohto výsledku môže byť fakt, že šírka QRS komplexu koreluje viac s interventrikulárnou a nie intraventrikulárnou mechanickou dyssynchroniou ĽK, ktorá pravdepodobne zohráva dôležitejšiu úlohu v predikcii responderov [18].

Na 12-zvodovom EKG sa často stretávajú so zistením, že šírka QRS sa líši od zvodu k zvodu. Povrchovým elektrokardiografickým mapovaním Samol et al dokumentovali najlepšiu koreláciu medzi QRS integrálom a mechanickou interventrikulárnou dyssynchroniou v oblastiach blízky prekordiálnym zvodom V_1 a V_2 [19]. Pacienti s deviaciou srdcovej elektrickej osi doľava horšie odpovedajú na liečbu CRT ako pacienti s normálnou orientáciou elektrickej osi, čo pravdepodobne súvisí s progresiou štrukturálneho postihnutia myokardu [20].

Významným faktorom na uplatnenie sa CRT je dostatočná masa funkčného myokardu. Prítomnosť jazvovitého tkaniva, ktoré je charakterizované absenciou kontraktility, znemožňuje adekvátnu resynchronizáciu myokardu. Magnetickou rezonanciou (magnetic resonance imaging – MRI) pri kritériu ≤ 15 % celkového jazvovitého postihnutia myokardu predikcia responderov na CRT má senzitivitu 85 % a špecifitu 90 % [21].



Obr. 1A, 1B. Echokardiografické určovanie mechanickej interventrikulárnej dyssynchronie. Vľavo zobrazenie preejekčného intervalu ľavej komory, vpravo preejekčného intervalu pravej komory. Rozdiel preejekčných intervalov je 27 ms, tzn. bez známkov mechanickej interventrikulárnej dyssynchronie (materiál kardiologickej kliniky LF UPJŠ a VUSCH a.s.).

EKG korelátom na kvantifikáciu jazvovitého tkaniva je Selvesterov QRS skórovací systém. Princíp spočíva v dôkladnej analýze QRS komplexu (trvanie Q a R vln, R a S amplitúd, zárezov R vlny) na 12-zvodovom EKG. Každému zmenenému QRS komplexu umožňuje prideliť určitý počet bodov, pričom 1 bod reprezentuje 3 % jazvovitého postihnutia ĽK. Uvedený skórovací systém je možné použiť aj u pacientov s BLTR ischemickej aj neischemickej etiológie [22].

Interpretovanie šírky QRS komplexu pred a po implantácii biventrikulárneho kardiostimulátora je jednoduchou mierkou na predikovanie reverznej remodelácie myokardu. Zúženie QRS komplexu postimplantačne sa pokladá za pozitívny prediktívny faktor remodelácie [23]. Vysokú pozitívnu prediktívnu hodnotu postimplantačne má aj nárast amplitúdy R kmitov vo zvodoch V_1 a V_2 , ako aj zmena orientácie elektrickej srdcovej osi zľava doprava [24].

Mechanická dyssynchronia stále v úzadí?

Aj keď potenciál predikcie responderov na CRT na základe mechanickej dyssynchronie je sľubný a nepopierateľný, väčšina dôkazov je založená len na malých štúdiách [25]. Váha týchto štúdií neumožňuje zaradiť tieto parametre medzi vstupné kritéria na CRT, a preto majú t. č. len **aditívny význam**.

V klinickej praxi ide o echokardiografické stanovenie interventrikulárnej dyssynchronie medzi pravou a ľavou komorou a intraventrikulárnej dyssynchronie ĽK.

Intraventrikulárna dyssynchronia je definovaná časovým rozdielom medzi elektromechanickým oneskorením ľavej a pravej komory. Elektromechanické oneskorenie ĽK je doba od začiatku QRS komplexu do začiatku systolického aortálneho toku, ktorý ľahko získame dopplerovskou echokardiografiou pri umiestnení vzorkovacieho objemu medzi cípy aortálnej chlopne. Podobne elektromechanické oneskorenie PK je doba od začiatku QRS

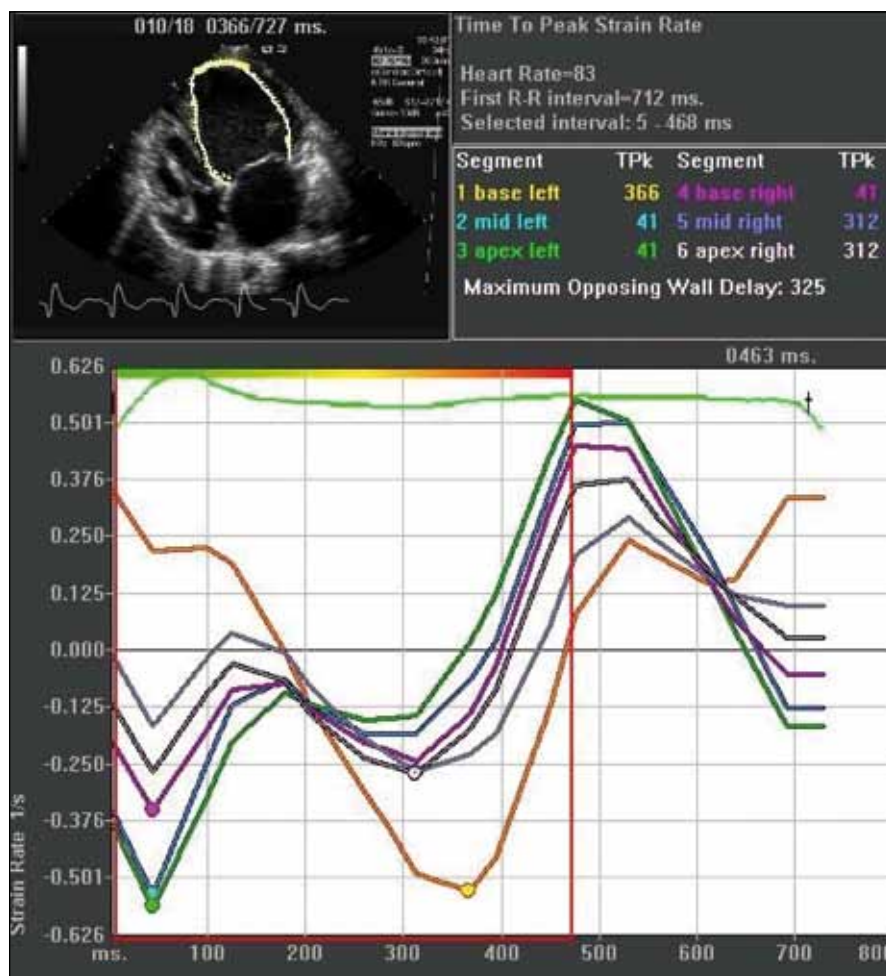
komplexu do začiatku systolického pulmonálneho toku. Za významnú interventrikulárnu dyssynchroniu je väčšinou považovaný rozdiel medzi elektromechanickými oneskoreniami oboch komôr > 40 ms (obr. 1A, 1B). Význam stanovenia interventrikulárnej dyssynchronie ako indikácia na CRT je avšak sporný. Sumár 24 štúdií, ktoré použili echokardiografiu na predikovanie pozitívnej odpovede na CRT, poukazuje, že len 2 štúdie demonštrovali určitú váhu interventrikulárnej dyssynchronie, v porovnaní so všetkými 24, ktoré vykazovali istú prediktívnu odpoveď použitím parametrov **intraventrikulárnej dyssynchronie** ĽK [18].

Intraventrikulárna dyssynchronia je najčastejšie charakterizovaná časovým rozdielom vzniku vrcholných kontrakcií jednotlivých regiónov ĽK.

K najčastejšie používaným technikám na zobrazenie intraventrikulárnej mechanickej dyssynchronie patrí echokardiografia, medzi metódy jej zobrazenia patria:

- konvenčné metodiky (M-mode echokardiografia, štandardná pulzná dopplerovská echokardiografia),
- tkanivová dopplerovská echokardiografia,
- vector velocity imaging (strain, strain rate; obr. 2),
- 3D echokardiografia,
- speckle tracking echokardiografia.

Overenie významu hodnotenia mechanickej intraventrikulárnej dyssynchronie k predikcii responderov na CRT bolo predmetom multicentrickej randomizovanej štúdie PROSPECT (Predictors of response to CRT). Testovala 12 rôznych echokardiografických parametrov používaných ku kvantifikácii mechanickej dyssynchronie u 498 pacientov indikovaných na CRT podľa platných odporúčaní. Zahŕňala parametre M-mode zobrazenia, štandardnej pulznej dopplerovskej echokardiografie a hlavne tkanivovej dopplerovskej echokardiografie. Výsledkom bolo zistenie, že testované echokardiografické parametre



Obr. 2. Strain rate zobrazenie mechanickej intraventrikulárnej dyssynchronie. Jednotlivá krivka predstavuje rýchlosť deformácie príslušného segmentu myokardu (viď vpravo hore). Vrcholové rýchlosti deformácie bielej a najmä žltej krivky sú signifikantne oneskorené (325 ms) v porovnaní s ostatnými krivkami. (materiál kardiologickej kliniky LF UPJŠ a VUSCH a.s.)

tre nedokázali dostatočne spoľahlivo rozlíšiť responderov od non-responderov, a preto ich **nie je možné odporučiť** medzi kritéria pre výber pacientov k liečbe CRT (tab. 1) [26]. Ich najväčším nedostatkom je hodnotenie mechanickej dyssynchronie z obmedzených oblastí ĽK, problémy reprodukovania (vysoká inter- a intra-observačná variabilita), nedostatočné odlíšenie pasívneho pohybu myokardu od skutočnej kontrakcie.

Vo svetle týchto zistení by echokardiografická metodika kvantifikujúca mechanickú dyssynchroniu mala odrážať skutočnú kontrakciu celého myokardu s dobrou reprodukovateľnosťou. Zo súčasne používaných echokardiografických metód má k tomu najbližšie 3D a speckle tracking echokardiografia.

Aké sú možnosti umiestnenia ľavokomorovej elektródy?

Nakoľko biventrikulárna kardiostimulácia predstavuje liečbu SZ u pacientov s dyssynchroniou myokardu, ani optimálne zvolené indikačné kritéria nemusia znamenať benefit pre pacienta, ak sa ľavokomorová elektróda nenachádza v oblasti **najneskoršej aktivity ĽK**. Na diagnostiku najneskôr sa kontrahujúceho segmentu, t. j. miesta mechanickej dyssynchronie, môžeme použiť niekoľko vyššie uvedených echokardiografických metód. Najčastejšie sa toto miesto nachádza v oblasti voľnej steny ĽK, a preto umiestnenie ľavokomorovej elektródy do jednej z vetiev koronárneho sínusu v posterolaterálnej oblasti ĽK sa ukazuje ako najlepšie [27]. Transvenózne umiest-

nenie elektródy do tohto miesta je však limitované interindividuálnou variabilitou priebehu vetiev koronárneho sínusu s adekvátnym kalibrom. V takomto prípade je vhodné zvážiť riziko a benefit chirurgických prístupov k implantácii epikardiálnej elektródy (torakoskopicky, minitorakotomicky). Aby sme predišli tomuto neželanému zisteniu počas transvenózneho zavádzania elektródy, do popredia sa dostávajú multidetektorová CT angiografia a venózna fáza koronárnej angiografie. Tieto zobrazovacie techniky predimplantačne umožňujú posúdiť anatómiu koronárneho sínusu [28,29].

V súčasnosti platí, že implantáciu ľavokomorovej elektródy presne do miesta najväčšej dyssynchronie (určovanej neinvazívne) nie je možné zaistiť. Na detailnú analýzu elektrickej aktivity myokardu je možné použiť invazívne intrakardiálne mapovanie [30].

Ďalším faktorom, vplyvujúcim na priaznivú odpoveď pacientov po implantácii CRT, je **myokardiálna viabilita**. Prvotné klinické štúdie poukazujú na inverzný vzťah rozsahu myokardiálnej fibrózy a odpovede na CRT [31]. Jazvovité tkanivo (fibrotické), charakterizované nedostatkom kontraktilnej rezervy, sa ukazuje ako negatívny prediktor odpovede. Je možné, že viabilita stojí v pozadí zistení, že pacienti s ischemickou etiológiou horšie odpovedajú na CRT ako pacienti s idiopatickou kardiomyopatiou [32]. Taktiež neúspech vyššie uvedenej štúdie Prospect, ktorá predikovala responderov na základe mechanickej dyssynchronie s nízkou výťažnosťou, môže byť spôsobený práve nedostatočnou viabilitou myokardu. Malé klinické štúdie použitím kontrastnej a záťažovej echokardiografie poukazujú, že zachovaná regionálna viabilita v mieste umiestnenia ĽK elektródy, ako aj globálna kontraktálna rezerva predikujú responderov CRT. Ypenburg et al. poukázali, že nárast EF > 7,5% počas dobutamínovej echokardiografie predikuje responderov so senzitivitou 76% a špecificitou 86% [33].

Tab. 1. Výsledky štúdie PROSPECT: porovnanie výťažnosti echokardiografických metód posudzujúcich mechanickú dyssynchroniu na predikovanie responderov na CRT. Upravené podľa [26].

Meranie	Echokardiografická technika	Kritérium dyssynchronie	Senzitivita (%)	Špecificita (%)
oneskorenie kontrakcie medzi septálnou a zadnou stenou ĽK	M-mode	≥ 130 ms	64	52
preejekčný interval ĽK: oneskorenie medzi začiatkom QRS komplexu a eiekcie ĽK	štandardná pulzná dopplerovská echokardiografia	≥ 140 ms	72	44
interventrikulárne oneskorenie: rozdiel medzi preejekčnými intervalmi ľavej a pravej komory	štandardná pulzná dopplerovská echokardiografia	≥ 40 ms	60	54
atrioventrikulárne oneskorenie: plniaci čas ĽK vo vzťahu k trvaniu srdcového cyklu	farebná tkanivová dopplerovská echokardiografia	≥ 40 %	41	74
oneskorenie vrcholov systolických rýchlostí bazálneho septa a laterálnej steny	farebná tkanivová dopplerovská echokardiografia	≥ 60 ms	53	69
oneskorenie začiatkov systolických rýchlostí v 6 bazálnych segmentoch	farebná tkanivová dopplerovská echokardiografia	≥ 110 ms	68	34
štandardná odchýlka oneskorenia vrcholných rýchlostí v 12 segmentoch	farebná tkanivová dopplerovská echokardiografia	$\geq 31,4$ ms	78	31

Biventrikulárna stimulácia s alebo bez použitia implantabilného kardioverter-defibrilátora (ICD)?

Prevalencia náhlej srdcovej smrti (NSS) u pacientov trpiacich SZ dosahovala v posledných 20 rokoch približne 40%. Množstvo prípadov NSS je nepriamo úmerné závažnosti SZ. V štúdiu MERIT-HF došlo k NSS u 64% pacientov zaradených do funkčnej skupiny NYHA II, v porovnaní s 59% pacientmi v triede III a 33% pacientmi v triede IV [34]. Najčastejším mechanizmom NSS je komorová fibrilácia a komorová tachykardia [35].

Je preukázané, že ICD redukuje výskyt NSS lepšie ako antiarytmiká a tým zohráva dôležitú úlohu u pacientov so SZ. CRT s defibrilačnou elektródou je odporúčaná u všetkých pacientov splňujúcich kritéria na CRT v rámci sekundárnej prevencie NSS, resp. v primárnej prevencii NSS pri predpoklade prežívania viac ako 1 rok [7]. Problémom použitia ICD v primárnej prevencii NSS je avšak stále vysoká cena (CRT s ICD je 3–5-krát drahšie ako CRT). Počet implantácií CRT s ICD je preto regulovaný tak, aby ho konkrétny systém zdravotníctva bol schopný naplniť. Súčasťou komplexného manažmentu by mali byť aj farmakologické preparáty, ktoré pôsobia preventívne

na ischemické príhody a tým znižujú výskyt NSS [36].

V minulosti CRT vo väčšine klinických štúdií bola indikovaná len u symptomatických pacientov so SZ vo funkčnej triede NYHA III–IV. Otázku, či rovnaký benefit je dosiahnuteľný aj u menej symptomatických pacientov, zodpovedali multicentrické randomizované štúdie REVERSE a **MADIT-CRT**. Štúdia REVERSE zahŕňala 610 pacientov vo funkčnej triede NYHA I–II s $EF \leq 40\%$, $QRS \geq 120$ ms s end-diastolickým rozmerom ĽK ≥ 55 mm, ktorým implantovali CRT. Po randomizovanom výbere pacientov, ktorým CRT aktivovali, resp. deaktivovali, sledovali výskyt klinického zhoršenia (primárny endpoint) a známky reverznej remodelácie ĽK (sekundárny endpoint) [37]. Po 12 mesiacoch zistili nesignifikantný rozdiel v primárnom endpointe, avšak pacienti s aktivovaným CRT vykazovali signifikantné známky reverznej remodelácie (zníženie endsystolických a enddiastolických objemov ĽK, nárast EF). Štúdia MADIT-CRT sledovala kombinovaný výskyt mortality alebo dekompenzácie SZ (ktorýkoľvek príde skôr) po implantácii CRT kombinovaného s ICD v porovnaní so samotným ICD [16]. Zahŕňala 1 820 menej symptomatických (NYHA I–II) vy-

soko rizikových pacientov ($EF < 30\%$) s ischemickou alebo non-ischemickou kardiomyopatiou so šírkou QRS ≥ 130 ms.

Výsledky štúdie boli vcelku jasné v prospech ramena CRT kombinovaného s ICD, ktoré v porovnaní so samotným ICD vykazovalo:

- relatívnu redukciu mortality z akýchkoľvek príčin alebo príhod SZ o 34%,
- 41% relatívnu redukciu príhod prvej dekompenzácie SZ,
- väčší benefit vykazovali pacienti so šírkou QRS ≥ 150 ms.

Uvedené štúdie sa podieľali na nedávnom rozšírení odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti na CRT, ktorú t. č. indikujeme aj u pacientov v **skupine NYHA II, s $EF \leq 35\%$ a $QRS \geq 150$ ms** [7].

Záver

Aj napriek tomu, že CRT má za sebou už desaťročnú históriu v manažmente chronického srdcového zlyhávania, jej potenciálny prínos nie je možné štandardne dosiahnuť u každého pacienta. Úskalia nachádzame v indikačných kritériách, kde sa elektrická dyssynchronia javí ako nepostačujúca a zároveň mechanická dyssynchronia ako nepresne kvantifikovateľná. Taktiež jazva

v mieste najneskoršej aktivácie myokardu sa ukazuje byť faktorom, ktorý limituje odpoveď na CRT u pacientov s ischemickou chorobou srdca.

Ak by sme aj obmedzili výber pacientov istými striktnými kritériami, obmedzujúcim faktorom môže byť nedostačujúca venózna drenáž v mieste plánovanej implantácie ľavokomorovej elektródy. Tieto a ešte oveľa viac otázok bude nutné v budúcnosti zodpovedať. Naše očakávania od CRT sú vysoké, pretože srdcové zlyhávania nemá len vysokú mortalitu, ale hlavne výrazne znižuje kvalitu ľudského života.

Literatúra

1. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549.
2. Vítovec J, Špinar J. Léčba chronického srdečního selhání. *Cor et Vasa* 2008; 50: 259–267.
3. Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2183–2192.
4. Mazzoleni A, Curtin ME, Wolff R et al. On the relationship between heart weights, fibrosis, and QRS duration. *J Electrocardiol* 1975; 8: 233–236.
5. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M et al. Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 398–405.
6. Peichl P, Riedlbauchova L. Patofyziologie srdečního selhání a mechanismus srdeční resynchronizační terapie. *Kardiolog Rev* 2004; 4: 7–11.
7. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677–2687.
8. Rickard J, Kumbhani DJ, Gorodeski EZ et al. Cardiac resynchronization therapy in non-left bundle branch block morphologies. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33: 590–595.
9. Deplagne A, Ploux S, Ritter P. Relationship between left ventricular stimulation characteristics at implantation and echocardiographic response after 6 months of cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2010; 12: 1757–1761.
10. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al. Multisite Simulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–880.
11. Kron J, Aranda JM jr, Miles WM et al. Benefit of cardiac resynchronization in elderly patients: results from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE-ICD) trials. *J Interv Card Electrophysiol* 2009; 25: 91–96.
12. Fornwalt BK, Sprague WW, BeDell P et al. Agreement Is Poor Among Current Criteria Used to Define Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2010; 121: 1985–1991.
13. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al. MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *NEJM* 2002; 346: 1845–1853.
14. Bleeker GB, Bax JJ, Fung JW et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 260–263.
15. Cleland JG, Tageldien A, Buga L et al. Should We Be Trying to Define Responders to Cardiac Resynchronization Therapy? *J Am Coll Cardiol Imaging* 2010; 3: 541–549.
16. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329–1338.
17. Ghio S, Konstantin C, Klersy C et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004; 25: 571–578.
18. Bax JJ, Abraham T, Barold SS et al. Cardiac resynchronization therapy: part 1 – issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2153–2167.
19. Samol A, Klotz S, Stypmann J et al. QRS integral: an electrocardiographic indicator of mechanical interventricular asynchrony. *J Electrocardiol* 2010; 43: 242–250.
20. Reddy M, Shen X, Soma S et al. Effect of left axis deviation on cardiac resynchronization therapy response in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: A3–E2.
21. White JA, Yee R, Yuan X et al. Delayed enhancement magnetic resonance imaging predicts response to cardiac resynchronization therapy in patients with intraventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1953–1960.
22. Strauss DG, Selvester RH, Lima JAC et al. ECG quantification of myocardial scar in cardiomyopathy patients with or without conduction defects: correlation with cardiac magnetic resonance and arrhythmogenesis. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2008; 1: 327–336.
23. Lecoq G, Leclercq C, Leray E et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 1094–1100.
24. Sweeney MO, van Bommel RJ, Hellkamp AS et al. Analysis of ventricular activation using surface electrocardiography to predict left ventricular reverse volumetric remodeling during cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010; 121: 626–634.
25. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M et al. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 113: 960–968.
26. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117: 2608–2616.
27. Rossillo A, Verma A, Saad EB et al. Impact of coronary sinus lead position on biventricular pacing. Mortality and echocardiographic evaluation during long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 1120–1125.
28. Blendea D, Shah RV, Auricchio A et al. Variability of coronary venous anatomy in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: a high speed rotational venography study. *Heart Rhythm* 2007; 4: 1155–1162.
29. Jongbloed MR, Lamb HJ, Bax JJ et al. Noninvasive visualization of the cardiac venous system using multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 749–753.
30. Kautzner J, Peichl P. Selecting CRT candidates: the value of intracardiac mapping. *Europace* 2008; 10 (Suppl 3): 106–109.
31. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006; 113: 969–976.

32. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P et al. Is the outcome of cardiac resynchronization therapy related to the underlying etiology? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 175–180.

33. Ypenburg C, Sieders A, Bleeker GB et al. Myocardial contractile reserve predicts improvement in left ventricular function after cardiac resynchronization therapy. *Am Heart J* 2007; 154: 1160–1165.

34. The MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart

Failure (Merit-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.

35. Rubart M, Zipes DP. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest* 2005; 115: 2305–2315.

36. Taborsky M, Heinc P, Doupal V. Anti-arytmika vs implantabilní kardiovertery-defibrilátory v prevenci náhle srdeční smrti: Definitivně vyřešená otázka? *Kardiolog Rev* 2010; 12: 26–31.

37. Linde C, Gold MR, Abraham WT et al. REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized

trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1834–1843.

MUDr. Pavol Murín

www.lf.upjs.sk

e-mail: bankovcan@yahoo.com

Doručeno do redakce: 6. 10. 2010

Přijato po recenzi: 22. 2. 2011

www.kardiologickarevue.cz